Aus dem Hygienischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. Pfannenstiel

Untersuchungen zur Differentialdiagnose der Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt

von

Wolfgang Schwerk
Medizinalpraktikant aus Berlin.

Marburg-L. 1935
Buchdruckerei A. Zetl Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 15. Oktober 1934.
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.
Referent: Prof. Dr. Pfannenstiel.

In den letzten Jahrzehnten erschienen zahlreiche Arbeiten, in denen über die Differentialdiagnose und über die Beziehungen der Diphtheriebazillen zu den Pseudodiphtheriebazillen berichtet wurde. Die Untersuchung der biologischen Leistungen dieser beiden Corynebakterienarten ermöglicht heute eine sichere Einteilung in die Gruppen: Diphtheriebazillen — Pseudodiphtheriebazillen. Eine weitere Einteilung, wie sie von zahlreichen Autoren (Lubinski, Prausnitz, Pesch, van Riemsdijk, Hammerschmidt, Langer, Mansheim u. a.) angestrebt wurde, darf nach den ausführlichen Arbeiten von Kliewe, Gins u. a. als gescheitert angesehen werden. Die bei diesem Studium beobachteten Veränderungen der morphologischen, färberischen, kulturellen und biologischen Eigenschaften des Diphtheriebazillus führten zur Aufstellung des Begriffs „Diphtheroide". Diese Bezeichnung wird für Bakterien gebraucht, die in irgendeinem Punkte von den typischen Merkmalen des echten Diphtheriebazillus abweichen. Aus sehr vielen Arbeiten ist aber nicht zu ersehen, ob es sich bei den untersuchten „Diphtheroiden" um solche abgeänderten Diphtheriebazillen handelt, oder um Pseudodiphtheriebazillen. Ich halte es daher für ratsam, den Begriff „Diphtheroide" vollkommmen aus der Nomenklatur zu streichen und nur eine Einteilung in Diphtheriebazillen und Pseudodiphtheriebazillen vorzunehmen.

Veränderungen im morphologischen und färberischen Aussehen der Diphtheriebazillen führten Roux und Yersin dazu, die Lehre aufzustellen, daß die Pseudodiphtheriebazillen nichts anderes seien als Abkömmlinge der echten Diphtheriebazillen. In der Folge entstanden unter den bakteriologischen Forschern zwei Gruppen. Die eine vertritt den unizistischen Standpunkt und sieht in dem Pseudodiphtheriebazillus ein avirulent, atoxisch gewordenes Diphtheriestäbchen (Roux und Yersin, Martin, v. Behring u. a.). Die andere betrachtet als Dualisten den Diphtheriebazillus und den Pseudodiphtheriebazillus als selbständige Organismen (Loeffler, Hofmann, Escherich, Fraenkel u. a.). Bisher konnte aber noch nicht der vollkommene Beweis geliefert werden, daß die Pseudodiphtheriebazillen wirklich Abkömmlinge der echten Diphtheriebazillen sind. Noch weniger gelang die Verwandlung von Pseudodiphtheriebazillen in echte Diphtheriebazillen. Bei Abschluß meiner Versuche erschien eine Arbeit von Dold und Weigmann „Über die Wirkung des menschlichen Speichels auf Diphtheriebazillen". Die Verfasser, die ihre Versuche in vitro anstellten, kommen zu dem Schluß, daß es ihnen gelungen sei, echte Diphtheriebazillen zunächst in „Diphtheroide" und weiterhin in Pseudodiphtheriebazillen umzuwandeln. Da aber die Diagnose Diphtheribazillus oder Pseudodiphtheriebazillus nur nach dem morphologischen, färberischen und kulturellen Aussehen

und nach der Meerschweinchenpathogenität der Bakterien beurteilt wurde, nicht aber nach den sicheren Unterscheidungsmerkmalen der biologischen Leistung — wie sie meinen Untersuchungen zugrunde liegen — bedürfen ihre Ergebnisse noch einer genauen Nachprüfung.

Ich versuchte durch planmäßige Untersuchungen an Menschen, wie sie schon von *Schmitz* gefordert wurden, festzustellen, ob ein Übergang des Diphtheriebazillus in den Pseudodiphtheriebazillus im Verlaufe der Erkrankung und der Rekonvaleszenz erfolgt.

Diese Aufgabe konnte nicht auf Grund des mikroskopischen Bildes, des Aussehen der Kultur und der Pathogenität gegenüber dem Meerschweinchen gelöst werden. Würde man nur diese Merkmale einer Untersuchung zugrunde legen, so wäre der Übergang des Diphtheriebazillus zum Pseudodiphtheriebazillus zu bejahen.

Beim Studium der Morphologie des Diphtheriebazillus fand auch ich sehr starke Unterschiede in dem Aussehen der einzelnen Diphtheriestämme, wie sie von *Klinger* und *Schoch* u. a. beschrieben wurden. Die Diphtheriebazillen, die aus dem ersten Abstrich des Diphtheriekranken gezüchtet wurden, zeigten im Mikroskop fast immer das Bild des typischen Diphtheriestäbchens. Die Bakterien waren schlank, an einem Ende meist etwas verdickt, grampositiv und zeigten bei der Neisserfärbung deutlich Polkörperchen. Ihre Lagerung war wirr durcheinander, V und Y-förmig. Die Diphtheriestämme, die im weiteren Verlauf der Erkrankung von ein und demselben Patienten herausgezüchtet wurden, wiesen im Mikroskop Variationen auf bis zum Aussehen der Pseudodiphtheriebazillen. Die Stäbchen erwiesen sich dann als plump, kurz, fast kokkenförmig mit wenigen oder gar keinen Polkörperchen. Nur ihre Lagerung unterschied sie von den Pseudodiphtheriebazillen. Eine Parallellagerung konnte ich nur selten beobachten.

Das kulturelle Aussehen der einzelnen Diphtheriestämme war so unterschiedlich, daß auch hierdurch eine Differenzierung zwischen Diphtheriebazillen und Pseudodiphtheriebazillen nicht möglich war.

Die Frage der Meerschweinchenpathogenität wird weiter unten behandelt.

Zur Lösung meiner Aufgabe zog ich, wie schon oben erwähnt, die Prüfung der biologischen Leistung der Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen heran.

Um das typische Verhalten der beiden Bakterienarten kennen zu lernen, unterwarf ich zunächst nur einwandfreie echte Diphtheriebazillen und Pseudodiphtheriebazillen der Prüfung. Das hierbei gezeitigte Ergebnis wird am Anfang eines jeden Abschnittes wiedergegeben.

Insgesamt wurden 100 Diphtherie- und 43 Pseudodiphtheriestämme untersucht. Sie stammten aus dem Untersuchungsmaterial des Staatl. Medizinaluntersuchungsamtes. Die Bakterien wurden während einer Diphtherieepidemie in Marburg, Birstein und Schmalkalden aus den eingesandten Abstrichen herausgezüchtet und von diesen 2 Stämme über einen Zeitraum von 7 Wochen, 2 Stämme über 6 Wochen, 4 Stämme über 5 Wochen, 12 Stämme über 4 Wochen, 7 Stämme über 3 Wochen, alle anderen über einen Zeitraum bis zu 3 Wochen nach Beginn der Erkrankung der Patienten fortlaufend geprüft.

1. Säurebildung.

Viele Autoren bezeichnen die Säureproduktion der Bakterien in Traubenzuckerbouillon als sehr wesentliches Merkmal zur Differenzierung von Diphtherie und Pseudodiphtheriebazillen. Die Ergebnisse, die von den einzelnen Forschern erzielt wurden, weisen starke Differenzen auf. Die einen fanden, daß nur die Diphtheriebazillen Säure bilden, die Pseudodiphtheriebazillen hingegen zur Säure-

produktion nicht fähig sind *(Neisser, Knapp, van Riemsdijk u. a.)*. Andere Forscher stellten dagegen fest, daß auch die Pseudodiphtheriebazillen Säure zu bilden vermögen, so vor allem auch *Kliewe*. Ein Teil seiner Pseudodiphtheriestämme gab in der Säureproduktion den echten Diphtheriebazillen nichts nach.

Es ist nun zu bemerken, daß in dem größten Teil aller Arbeiten über den p_H-Wert des benutzten Traubenzucker-Fleischwassers nichts ausgesagt wird. Weiterhin findet man keine Angabe darüber, ob der gefundene Säurewert der Differenz des Laugenverbrauches zwischen der Kultur und dem sterilen Röhrchen entspricht. Der Umschlagspunkt des benutzten Indikators Phenolphthalein liegt nicht beim Neutralpunkt sondern im alkalischen. Die von mir verwandte 2%ige alkoholische Phenolphthaleinlösung zeigte einen wahrnehmbaren Farbumschlag bei p_H 7,8. Es muß daher stets von den erzielten Säurewerten in den beimpften Röhrchen die Menge n/10 NaOH in Abzug gebracht werden, die bei der Titration steriler Bouillon zur Erzielung des Farbumschlages notwendig ist. Diese Menge schwankt selbstverständlich entsprechend der p_H Einstellung der Traubenzuckerbouillon.

Für mich ergab sich die Notwendigkeit, an Hand einer großen Anzahl einwandfreier Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillenstämme die Fähigkeit Säure zu produzieren festzustellen. Ich benutzte dazu eine 1%ige Traubenzuckerbouillon mit dem p_H-Wert 7,8. Diese Bouillon zeigte bei Zusatz von 3 Tropfen einer 2%igen alkoholischen Phenolphthaleinlösung einen Farbumschlag in rosa. In jedes Reagenzglas wurden 5 ccm dieser Nährlösung abgefüllt. Die Beimpfung erfolgte mit einer 24 Stunden alten Blutagarkultur.

Tabelle Ia.

n/10 NaOH-Verbrauch in 5 ccm Traubenzuckerbouillon.

1. Einwandfreie Diphtheriebazillen	
Stamm	ccm n/10 NaOH
23200	0,4
23202	0,35
23204	0,3
23306	0,3
23396	0,43
23986	0,3
24874	0,45
24883	0,45
24989	0,50

2. Einwandfreie Pseudodiphtheriebazillen	
Stamm	ccm n/10 NaOH
24636	0
24638	0
24747	0
24788	0
24842	0

Die Titration erfolgte nach 5-tägiger Bebrütung bei 37° mit einer n/10 Natronlauge und Phenolphthalein als Indikator.

Wie aus der Tabelle, die einen Teil der immer wiederkehrenden Werte aufführt, hervorgeht, lag der Verbrauch an Natronlauge zwischen 0,3 und 0,5 ccm. In der Bouillon, die mit Pseudodiphtheriebazillen beimpft war, trat sogleich bei Phenolphthaleinzusatz ein Farbumschlag ein, d. h., die Pseudodiphtheriebazillen vermögen Säure nicht zu bilden.

Die Werte, die *Neisser* in seinen Untersuchungen fand, kann ich mit den meinen nicht vergleichen, da Neisser mit einer 1%igen NaOH-Lösung arbeitete.

Meine Ergebnisse zeigen, daß die Feststellung der Säureproduktion ein ausgezeichnetes Mittel zur Differenzierung der Diphtherie- Pseudodiphtheriebazillen darstellt.

Sollte die Meinung der Unizisten, daß der Pseudodiphtheriebazillus ein avirulent atoxisch gewordenes Diphtheriestäbchen ist, richtig sein, so war zu erwarten, daß die Diphtheriebazillen, die in der Rekonvaleszenz im Mikroskop ein Bild zeigten, das lebhaft an das der Pseudodiphtheriebazillen erinnert, ein Abnahme der Fähigkeit, Säure zu produzieren, erkennen ließen.

Ich prüfte deshalb alle Stämme, die im Verlaufe der Krankheit und der Rekonvaleszenz aus den Rachenabstrichen herausgezüchtet wurden, auf ihr Säurebildungsvermögen.

Tabelle Ib.

n/10 NaOH-Verbrauch des Diphtheriestammes H. L. 22974 in 5 ccm Traubenzuckerbouillon.

Abstrich vom:	ccm n/10 NaOH
19. 10. 1933	0,3
23. 10. „	0,3
25. 10. „	0,3
28. 10. „	0,4
1. 11. „	0,35
27. 11. „	0,35

Die Tabelle zeigt eindeutig, daß von einer Abnahme der Säurebildung der morphologisch weitgehend veränderten Diphtheriebazillen keine Rede sein kann. Die Diphtheriebazillen des letzt positiven Abstriches bilden die gleiche Säuremenge, wie der Ausgangsstamm. Die geringen Schwankungen des Laugenverbrauches sind wohl damit zu erklären, daß die Beurteilung des Farbumschlages rein subjektiv ist.

Nach Abschluß meiner Versuche stand mir der Apparat zur p_H-Bestimmung nach *Dr. G. Roeder* zur Verfügung. Diese Apparatur gestattet eine elektrometrische Titration und schließt damit alle Fehler, die einer subjektiven Beurteilung anhaften, aus.

Da mir meine alten Diphtheriestämme nicht mehr zur Verfügung standen, prüfte ich nach dieser Methode Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen aus dem Untersuchungsmaterial des Medizinaluntersuchungsamtes. Zur Verwendung kam eine 1%ige Traubenzuckerbouillon mit dem p_H 7,6. Zur Titration verwandte ich n/10 Natronlauge.

Tabelle Ic.

1. n/10 NaOH-Verbrauch einwandfreier Diphtheriestämme bestimmt an der Apparatur nach Roeder.

Stamm:	ccm n/10 NaOH
704	0,37
372	0,44
859	0,43
867	0,45
707	0,49
145	0,54
790	0,58
522	0,64

2. Pseudodiphtheriestämme:

Stamm:	ccm n/10 NaOC
088	0
158	0
094	0
093	0
313	0

Aus diesem Teilausschnitt meiner Ergebnisse geht als wesentlichster Befund hervor, daß nur die Diphtheriebazillen die Fähigkeit besitzen, Säure zu bilden, nicht aber die Pseudodiphtheriebazillen. Vielmehr fand ich, daß die mit den Pseudodiphtheriebazillen beimpften Kulturen eine alkalischere Reaktion zeigten, als die Kontrollröhrchen, d. h. die Pseudodiphtheriebazillen hatten Alkali gebildet. Ich betone, daß keiner meiner untersuchten Stämme auch nur das geringste abwegige Verhalten zeigte.

Die Werte des Laugenverbrauches der Diphtheriebazillen lagen zwischen 0,35 und 0,65 ccm n/10 NaOH, mithin erzielte ich etwas höhere Werte als mit der Bestimmung mit Phenolphthalein.

In die Untersuchung bezog ich auch Diphtheriestämme ein, die mikroskopisch ein stark verändertes Aussehen hatten. Die Werte, die ich bei diesen Bakterien erzielte, lagen im Bereich der in Tabelle Ic angegebenen.

Also auch bei der Säurebestimmung nach dieser Methode war eine Abnahme der Säureproduktion der Diphtheriebazillen, die in ihrer Morphologie weitgehend von der der typischen Diphtheriebazillen abwichen, nicht zu verzeichnen.

2. Lackmus-Zuckernährlösungen.

Die Nährlösungen stellte ich unter geringen, sich als notwendig ergebenden Abweichungen nach den von *Lubinski* und *van Riemsdijk* gemachten Angaben her:

100 ccm Aqua dest. werden mit 1 g Pepton, 0,5 g Kochsalz und 1 g der betreffenden Zuckerart (Saccharose, Maltose, Lävulose und Dextrose) versetzt. Diese Mischung wird bis zur vollkommenen Lösung der Substanzen gekocht und dann filtriert. Bei der jetzt vorzunehmenden p_H-Bestimmung ist die Zuckernährlösung zweckmäßig auf einen p_H-Wert von 7,8 einzustellen, da durch das nachfolgende Sterilisieren ein Abfallen der Wasserstoffionenkonzentration um 0,2 des p_H-Wertes eintritt. Ich beobachtete, daß die Zuckernährlösungen schon bei einem p_H-Wert von 7,4 eine leichte Rötung der nun zugesetzten Lackmustinktur aufweisen. Nach der p_H-Einstellung erfolgt Zugabe von 6 ccm Lackmustinktur (Kahlbaum) auf 100 ccm Nährlösung. Je 5 ccm der Lösungen werden in Reagensgläser abgefüllt und an drei aufeinanderfolgenden Tagen je eine halbe Stunde im Autoklaven sterilisiert. Zur Prüfung auf Sterilität verbleiben die Röhrchen 48 Stunden im Brutschrank.

In der zweiten Hälfte meiner Versuche verwandte ich statt der Dextrose — Nährlösung die von *Thiel* angegebene. Ein Unterschied in der Wertigkeit ergab sich nicht.

Tabelle II.

Verhalten zu den Lackmus-Zuckernährlösungen.

a) Typische Diphtheriestämme:

Stamm	Saccharose	Maltose	Lävulose	Dextrose (Thiel)
23200	—	+	+	+
23202	—	+	+	+
23204	—	+	+	+
23306	—	+	+	+
23396	—	+	+	+
23986	—	+	+	+
b) Typische Pseudodiphtheriestämme.				
24636	—	—	—	—
24638	—	—	—	—
24747	—	—	—	—
24749	—	—	—	—
24788	—	—	—	—
24842	—	—	—	—

Die Tabelle gibt das Verhalten einwandfreier Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen gegenüber Lackmus-Zuckernährlösungen nach 48-stündigem Aufenthalt im Brutschrank bei 37° wieder. In den Maltose- Lävulose- und Dextrose-Nährlösungen bildeten die Diphtheriebazillen stets Säure und führten damit einen Farbumschlag der Lackmus-Zuckernährlösung herbei. Die Saccharose-Nährlösung blieb stets unverändert, das heißt, aus dieser Zuckerart vermögen die Diphtheriebazillen Säure nicht zu bilden. Dieses Verhalten einwandfreier Diphtheriebazillen stimmt mit den Untersuchungsbefunden *Klieves* überein, wie er sie bei den echten tierpathogenen Diphtheriestämmen fand.

Bei den Pseudodiphtheriebazillen konnte ich eine Zuckervergärung nicht beobachten. Die Nährlösungen behielten ihre blaue Farbe bei. Dieser Befund bestätigt das im vorhergehenden Abschnitt „Säurebildung" niedergelegte Ergebnis, daß Pseudodiphtheriebazillen ein Säurebildungsvermögen nicht besitzen. *Knapp, van Riemsdijk u. a.* hatten bei ihren Arbeiten das gleiche Ergebnis. Im scharfen Gegensatz hierzu stehen die Befunde von *Kliewe.* Seine Pseudodiphtheribazillen führten in den Maltose-Lävulose- und Saccharose-Nährlösungen einen Farbumschlag herbei, die Dextrose-Thiel'sche Nährlösung wurde jedoch nicht vergoren. Das Verhalten der von mir geprüften Diphtherie- und Pseudodiphtheribazillenstämme gegenüber Lackmus-Zuckernährböden erlaubt dagegen eine Differenzierung beider Bakterienarten durch das angewandte Verfahren.

Die Tabelle III gibt ein Ergebnis meiner fortlaufenden Untersuchungen der Diphtheriebazillenstämme, die aus den Abstrichen ein und desselben Patienten herausgezüchtet wurden, wieder. Trotz weitgehender morphologischer Veränderungen der Diphtheriebazillen — die Bakterien des am 27. 11. herausgezüchteten Diphtherie-

Tabelle III.

Fortlaufende Untersuchungen des Diphtheriebazillenstammes Kind H. L. Stamm 22974 in seinem Verhalten gegenüber Lackmus-Zuckernährlösungen:

Abstrich vom:	Saccharose	Maltose	Lävulose	Dextrose	(Thiel)
19. 10. 1933	—	+	+	+	
23. 10. „	—	+	+	+	
25. 10. „	—	+	+	+	
28. 10. „	—	+	+	+	
1. 11. „	—	+	+	+	
21. 11. „	—	+	+	+	
27. 11. „	—	+	+	+	

stammes glichen in ihrem mikroskopischen Aussehen stark den Pseudodiphtheriebazillen — blieb ihr Verhalten zu den Lackmus-Zuckernährlösungen stets das gleiche. Maltose- Lävulose- Dextrosenährlösung wurden vergoren, Saccharose blieb unverändert. Ich stelle also fest, daß es sich bei den Bakterien, die 6 Wochen nach Beginn der Erkrankung (27. 11.) aus dem Rachenabstrich gezüchtet wurden, noch um Diphtheriebazillen handelt. In dem am 30. 11. gemachten Abstrich wurden Pseudodiphtheriebazillen nachgewiesen. Auch sie wurden der Prüfung unterzogen. Dabei verhielten sie sich wie echte Pseudodiphtheriebazillen, d. h. in keiner der Zuckernährlösungen trat eine Veränderung auf. Auf Grund dieses Befundes darf ich sagen, daß es sich bei den am 27. 11. und am 30. 11. herausgezüchteten Bakterien um zwei verschiedene Arten handelt. Dieses Ergebnis, wie es die Tabelle III wiedergibt, fand ich in allen Untersuchungen wieder.

Es ist also festzustellen, daß die Diphtheriebazillen, trotz starker Veränderung in ihrer Morphologie, in ihrem Verhalten zu Zuckernährlösungen nicht abweichen.

Unter den 143 untersuchten Bakterienstämmen fand ich 4 Diphtheriestämme und 1 Pseudodiphtheriestamm, die ein atypisches Verhalten gegenüber den Lackmus-Zuckernährlösungen aufwiesen.

Tabelle IV.

Stamm:	Saccharose	Maltose	Lävulose	Dextrose (Thiel)
Diphtheriestämme:				
25296	—	—	+	+
25369	+	+	+	+
26009	—	—	+	+
26073	+	+	+	+
Pseudodiphtheriestamm:				
22441	+	—	+	+

Wie aus der Tabelle hervorgeht, vergoren die Stämme 25369 und 26073 Saccharose. Nach *Kliewe* handelt es sich also um zwei Diphtheriestämme, die eine Plusvariante aufweisen und nach seiner Einteilung der Gruppe I d einzureihen wären. Die Diphtheriestämme 25296 und 26009 vermochten außer in der Saccharose- auch in der Maltosenährlösung eine Säuerung nicht herbeizuführen. Mithin zeigen sie nach *Kliewe* eine Minusvariante und gehören der Gruppe I c an. Die Pseudodiphtherie 22441 rötete die Saccharose- Lävulose- und Dextrosenährlösungen, ließ aber die Maltosenährlösung unverändert.

Diese wenigen Varianten ändern aber nichts an der Tatsache, daß das Verhalten der Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen zu den Lackmus-Zuckernährlösungen als artcharakteristisch angesehen werden muß. Weiterhin können sie auch nicht zum Beweise herangezogen werden, daß Pseudodiphtheriebazillen Abkömmlinge von Diphtheriebazillen sind.

3. Kohlensäureatmosphäre.

Da *Beck* auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Ergebnis kommt, daß die Züchtung in Kohlensäureatmosphäre ein besseres Mittel zur Differenzierung der Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen darstellt, als die anaerobe Züchtung, wandte auch ich diese Methode bei meinen Versuchen an.

Die zunächst geprüften einwandfreien Diphtheriestämme zeigten in dieser Atmosphäre stets Wachstum, wenn auch ein weit schlechteres, als bei Sauerstoffzufuhr. Pseudodiphtheriebazillen ließen sich in keinem Falle züchten. Diese Ergebnisse stimmen mit denen von *Beck* überein.

Ich unterzog daher alle die Stämme, die fortlaufend aus den Abstrichen der Diphtherieerkrankten wie auch der Rekonvaleszenten herausgezüchtet wurden, der Prüfung ihres Wachstums in Kohlensäureatmosphäre.

Hierbei zeigte sich, daß die weitgehend morphologisch veränderten Diphtheriestämme der Rekonvaleszenten gegenüber dem Ausgangsstamm eine Abnahme der Wachtumsfähigkeit unter Kohlensäureatmosphäre nicht aufwiesen. Mit dem Tage des Auftretens von Pseudodiphtheriebazillen in den Abstrichen des Patienten hörte auch jegliches Wachstum dieser herausgezüchteten Bakterien in der Kohlensäureatmosphäre auf. Ein allmähliches Nachlassen des Wachstums der verschiedenen Diphtheriestämme von ein und demselben Patienten, das für die Annahme des Übergangs von Diphtherie- in Pseudodiphtheriebazillen herangezogen werden könnte, wurde von mir nicht festgestellt.

4. Natrium oleinicum-Agar.

Die Herstellung des Nährbodens nahm ich nach den Angaben *Engerings* vor:

2 ccm einer 10%igen Natrium oleinicum-Lösung werden mit 100 ccm flüssigem Agar vermischt und zu Platten gegossen.

Die überimpften einwandfreien Diphtheriebazillen wuchsen in zahlreichen Fällen auf diesem Nährboden nicht. Sehr häufig bildeten sich aber zarte Kolonien. Da die Pseudodiphtheriebazillen ein gleich zartes Wachstum zeigten, war vielfach eine Differenzierung zwischen Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen mit dem Natrium

oleinicum-Agar nicht zu erreichen. Ich konnte also ein gleich günstiges Ergebnis, wie es *Kliewe* in seinen Untersuchungen fand, nicht erzielen. Seine Diphtheriebazillen wuchsen auf dem Nährboden nicht, die Pseudodiphtheriebazillen zeigten Wachstum.

Da ich auf Grund meiner Versuche das Wachstum auf Natrium oleinicum-Agar als nicht artcharakteristisch bezeichnen mußte, verzichtete ich auf ein weiteres Arbeiten mit diesem Nährboden.

5. Tierpathogenität.

In der Differentialdiagnose der Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen ist, wie aus vielen Arbeiten und auch aus meinen eigenen Versuchen hervorgeht, die Prüfung der Meerschweinchenpathogenität nicht ausschlaggebend. Gibt es doch Diphtheriestämme, die aus dem Rachen Diphtheriekranker gezüchtet wurden, die gegenüber Tieren apathogen sich verhalten. Nur soviel steht fest, daß Pseudodiphtheriebazillen stets apathogen für Meerschweinchen sind. Es erübrigte sich also für mich, zu prüfen, in wieweit der Tierversuch als differentialdiagnostisches Mittel brauchbar ist.

Für mich war es von Wichtigkeit, festzustellen, ob ein virulenter Ausgangsstamm im Verlaufe der Krankheit und der Rekonvaleszenz avirulent wird. Ich war mir bei Beginn meiner Versuche wohl bewußt, daß eine etwa festzustellende Abnahme der Tierpathogenität durchaus kein Beweis für den Übergang der Diphtheriebazillen in Pseudodiphtheriebazillen ist. Gelingt es doch, wie viele Forscher feststellten, echte virulente Diphtheriebazillen durch Passagen auf schlechten Nährmedien avirulent für Meerschweinchen zu machen und diesen durch Hochzüchtung auf hochprozentigem Blutagar ihre Virulenz wiederzugeben *(Scharlau, Schneider u. a.)*. Mir sollte die

Pathogenitätsprüfung nur zeigen, ob die weitgehend morphologisch veränderten Diphtheriestämme gegenüber ihrem Ausgangsstamm einen Verlust vorher vorhandener Eigenschaften aufweisen.

Dem Meerschweinchen wurde eine Normalöse einer 24 stündigen Blutagarkultur, verrieben in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan in die Gegend des Brustbeins injiziert. Der Tod der Tiere, der meist in einem Zeitraum von 48 Stunden eintrat, wurde nur dann als typischer Diphtherietod angesehen, wenn die Sektion folgendes Bild ergab: an der Injektionsstelle ein sulzig hämorrhagisches Oedem, in Brust- und Bauchhöhle mehr minder große Mengen Exsudat, dunkelrote Färbung der Nebennieren, starke Durchblutung sämtlicher Organe der Bauchhöhle

Insgesamt wurden 30 Diphtheriestämme, die aus dem Erstabstrich der Diphtheriekranken gezüchtet waren, und ebensoviele Stämme aus den Abstrichen der Nachuntersuchungen der gleichen Patienten der Pathogenitätsprüfung unterzogen. Durchschnittlich prüfte ich den Stamm, der in dem letzten positiven Abstrich gefunden wurde.

Zwei der 30 aus Erstabstrichen gezüchteten Diphtheriestämme waren apathogen für Meerschweinchen. Diphtheriebazillen, die aus dem Nachuntersuchungsmaterial derselben Patienten stammten, zeigten die gleiche Apathogenität.

Die übrigen 28 Stämme aus den Nachuntersuchungen wiesen gegenüber den Ausgangsstämmen eine Abnahme der Virulenz für Meerschweinchen nicht auf. In keinem einzigen Falle fand sich ein Diphtheriestamm, der trotz weitgehender morphologischer Veränderungen seine Pathogenität für Meerschweinchen verloren hatte. Traten in weiteren Abstrichen der Rekonvaleszenz Bakterien auf, die sich im Tierversuch als avirulent erwiesen, so konnte ich durch Prüfung der physiologischen Leistungen stets feststellen, daß es sich um typische Pseudodiphtheriebazillen handelte.

Meine Tierversuche zeigen also, daß Diphtheriebazillen, die im Verlaufe der Krankheit und während der Rekonvaleszenz eine starke Änderung ihres morphologischen Bildes aufwiesen, nie ihre Pathogenität gegenüber Meerschweinchen verloren. Ein bei Beginn der Erkrankung herausgezüchteter avirulenter Diphtheriestamm blieb auch im weiteren Krankheitsverlaufe avirulent.

7 Pseudodiphtheriestämme wurden der Prüfung unterworfen, sie waren für Meerschweinchen apathogen.

6. Komplementbindung.

War es durch meine bisherigen Versuche nicht möglich, einen Übergang von Diphtheriebazillen in Pseudodiphtheriebazillen festzustellen, so wollte ich nun vielleicht vorhandene Zusammenhänge der beiden Bakterienarten mittels der Komplementbindungsreaktion erfassen. Da die Urteile der verschiedenen Forscher über die Wertigkeit dieser Reaktion als Mittel zur Differenzierung der Corynebakterien sehr auseinanderweichen, unterzog ich zunächst nur einwandfreie Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen der Prüfung.

Zur Herstellung der Antisera benutzte ich 4 Kaninchen, die mit 3 einwandfreien Diphtheriestämmen und mit 1 Pseudodiphtheriestamm vorbehandelt wurden. Kaninchen 56 wurde mit Stamm 23202 (Schmalkalden), Kaninchen 57 mit Stamm 23200 (Birstein) und Kaninchen 58 mit Stamm 22574 (Marburg) immunisiert. Der Pseudodiphtheriebazillenstamm 22541 diente zur Vorbehandlung des Kaninchen 59.

Die Immunisierung nahm ich nach den Angaben, wie sie in der Arbeit von Stein niedergelegt sind, vor. Jedes Tier erhielt in Abständen von 8 Tagen 1/100, 1/10, 1, 10 Ösen der auf 30%iger Blutagarplatte gezüchteten Kultur i. v. injiziert, nach dem die Bakterienaufschwemmung nach einstündigem Verweilen im Wasserbade von 56° abgetötet war. Um den Antikörpergehalt des Blutes zu erhöhen, injizierte ich jedem Tier nach weiteren 8 Tagen 2 ccm sterile Milch i. v. Zwei Tage später wurde das Tier entblutet.

Zur Anstellung der Komplementbindungsreaktion benutzte ich ein Vollbakterienantigen. 24 Stunden alte Loefflerserumkulturen wurden mit 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt. Hierbei achtete ich besonders darauf, daß jede Bakterienaufschwemmung die gleiche Dichte hatte. Die Abtötung wurde durch einstündiges Erhitzen im Wasserbade bei 56° ereicht. Die Reaktion selbst wurde nach der von Jötten angegebenen Methode für Meningokokken vorgenommen. Ich arbeitete mit den Serumverdünnungen 1 : 5, 1 : 10, 1 : 50 und 1 : 100.

Bei der Prüfung der einwandfreien Diphtheriestämme gegen die drei Diphtherie-Antisera ergab sich, daß das Serum des Kaninchens 57, immunisiert mit dem Stamme 23200 (Birstein), den größten Antikörpergehalt hatte. Ich arbeitete deshalb in der Folgezeit nur mit diesem Serum.

Tabelle V.

K. B. R. einwandfreier Diphtheriestämme mit Serum Kan. 57

Stamm:	1 : 5	1 : 10	1 : 50	1 : 100	K
23200	++++	++++	+++	+++	—
23204	++++	++++	++++	++	—
23304	++++	++++	++++	+	—
25261	++++	++++	++++	+++	—
25863	++++	++++	++++	++	—
25923	++++	++++	+++	+++	—

Beurteilung des Reaktionsausfalles:

++++ = Blutkörperchen ungelöst, Flüssigkeit farblos,
+++ = „ „ fast ungelöst, Flüssigkeit rosa,
++ = „ „ zu etwa der Hälfte gelöst,
+ = „ „ zu dreiviertel oder mehr gelöst,
— = „ „ völlig gelöst, Flüssigkeit klar, lackfarben.

Wie aus der Tabelle, die nur einen kleinen Teil der Ergebnisse der einwandfreien Diphtheriestämme wiedergibt, hervorgeht, ergaben alle geprüften Diphtheriebazillen bis auf geringe Unterschiede einen gleich starken Reaktionsausfall.

Die einwandfreien Pseudodiphtheriebazillenstämme vermochten in keiner Serumverdünnung des Diphtherie-Antiserums eine Komplementbindung herbeizuführen.

Alle geprüften Stämme wurden nun der Komplementbindungsreaktion mit dem Pseudodiphtherieantiserum unterworfen. Hierbei zeigte nur der Pseudodiphtheribazillenstamm, mit dem die Immunisierung des Kaninchen vorgenommen wurde, eine geringe Hämolysehemmung. Bei allen anderen Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen trat vollkommene Hämolyse ein. Ich konnte also im Gegensatz zu *Krah* und *Witebsky* durch Vorbehandlung des Kaninchens mit Pseudodiphtheriebazillen Antikörper gegen diese Bakterien nicht erzeugen.

Nachdem ich nun festgestellt hatte, daß die Komplementbindungsreaktion als Mittel zur Differenzierung der Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen geeignet ist, unterwarf ich alle Diphtherie- und Pseudodiphtheriestämme, die im Verlaufe der Erkrankung und der Rekonvaleszenz aus den Rachenabstrichen der Patienten gezüchtet worden waren, dieser Reaktion. Als Beispiel der hierbei gezeitigten Ergebnisse führe ich den Reaktionsausfall des Diphtheriestammes H. L. 22974 an. Es handelt sich um denselben Stamm, dessen Verhalten gegen Lackmus-Zuckernährlösungen in Tabelle III wiedergegeben ist.

Tabelle VI.

K.B.R. des Stammes H. L. 22974 mit Serum Kan. 57

Abstrich vom:	1 : 5	1 : 10	1 : 50	1 : 100	K
19. 10. 1933	++++	++++	++++	+++	—
25. 10. „	++++	++++	++++	+++	—
1. 11. „	++++	++++	+	+	—
27. 11. „	++++	++++	++++	+++	—
30. 11. „ Ps. Di.	—	—	—	—	—

Die Tabelle zeigt, daß von einem langsamen Versiegen der Komplementbindungsfähigkeit der weitgehend morphologisch veränderten Diphtheriebazillen keine Rede sein kann. Der Stamm, der aus dem Abstrich vom 27. 11. herausgezüchtet wurde, zeigt den gleich stark positiven

Reaktionsausfall wie der Ausgangsstamm vom 19. 10. In dem Abstrich vom 30. 11. fanden sich Pseudodiphtheriebazillen, die in ihren physiologischen Leistungen alle artcharakteristischen Merkmale dieser Bakterien aufwiesen.

Zwei Bakterienstämme zeigten gegenüber der Komplementbindungsreaktion ein atypisches Verhalten. Der Diphtheriestamm R. O. 23488, der sich im Tierversuch als avirulent erwies, vermochte nur in der Serumverdünnung 1:5 eine Hämolysehemmung hervorzurufen. Der Pseudodiphtheriestamm 23368, der während der Erkrankung eines Patienten an Diphtherie aus dem Rachenabstrich gezüchtet wurde, ergab vollständige Hämolysehemmung bis zur Serumverdünnung 1:100. Dieser Pseudodiphtheriebazillenstamm wies bei der Prüfung der physiologischen Leistungen alle Charakteristika dieser Bakterienart auf. Eine Erklärung für diesen abweichenden Befund vermag ich nicht zu geben.

Zur Kontrolle unterzog ich alle Stämme der Komplementbindungsreaktion mit normalem Kaninchenserum. Immer trat vollkommene Hämolyse auf.

In einer letzten Versuchsreihe stellte ich die gleiche Reaktion mit dem Serum von 5 Diphtherierekonvaleszenten an zur Feststellung des etwa vorhandenen Antikörpergehaltes. Stets trat komplette Hämolyse ein. Selbst die aus den Rachenabstrichen der Serumspender gewonnenen Diphtheriestämme vermochten Komplement nicht zu binden.

Besprechung der Ergebnisse.

Die Diphtheriebazillen erfahren im Rachen Diphtheriekranker und Rekonvaleszenten eine weitgehende Änderung ihres morphologischen Aussehens. Im Mikroskop bieten sich dem Untersucher Bilder, die nur gering von denen der Pseudodiphtheriebazillen abweichen. Aus diesem Befunde heraus wurde die Lehre aufgestellt, daß der Pseudodiphtheriebazillus ein Abkömmling des Diphtheriebazillus sei. Meine Untersuchungen der biologischen Eigenschaften beider Bakterienarten zeigen, daß diese Behauptung in keiner Weise gerechtfertigt ist. Zu einer einwandfreien Differentialdiagnose darf man sich nicht auf das morphologische und kulturelle Aussehen beschränken, vielmehr sind das Vermögen Säure zu bilden, das Verhalten zu Lackmus-Zuckernährlösungen, das Wachstum in Kohlensäureatmosphäre und die Komplementbindnng zu prüfen. Diese Methoden gaben mir brauchbare Mittel an die Hand, Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen zu unterscheiden.

Die gegenüber anderen Autoren erzielten unterschiedlichen Ergebnisse der Säureproduktion der Diphtheriebazillen möchte ich auf die nicht genügend beachtete P_H-Einstellung der Nährlösungen zurückführen. In meinen Untersuchungen stellte das Säurebildungsvermögen die einfachste und dabei einwandfreie Methode zur Differentialdiagnose dar.

Die Pathogenitätsprüfung der Diphtheriebazillen am Meerschweinchen gestattet eine Unterteilung in tierpathogene und tierapathogene Diphtheriebazillen. Eine weitere Gruppeneinteilung war mir nicht möglich, da die Bakterien in ihren biologischen Leistungen nur sehr geringe Schwankungen aufwiesen, die aber eine Gesetzmäßigkeit nicht erkennen ließen. Hierin liegt die Begründung für den oben angeführten Vorschlag, den Begriff „Diphtheroide" aus der Nomenklatur zu streichen.

Die laufende Untersuchung der Diphtheribazillenstämme, die aus den Rachenabstrichen ein und derselben Patienten im Verlaufe der Erkrankung und der Rekonvaleszenz herausgezüchtet wurden, ergab keine Änderung der biologischen Leistung, der Pathogenität und der Komplementbindung. Meine Untersuchungen, welche natürliche Verhältnisse berücksichtigen, decken sich daher nur insoweit mit den Ergebnissen von *Dold* und *Weigmann*, die in vitro Speichel auf Diphtheriebazillen einwirken ließen, als sie die morphologischen und kulturellen Veränderungen betreffen. Eine Abnahme der Tierpathogenität, wie sie *Dold* und *Weigmann* fanden, konnte ich nicht beobachten. Zahlreiche Forscher vermochten durch Züchtung der Diphtheriebazillen in schlechten Nährmedien einen Verlust ihrer Pathogenität herbeiführen. Dieses Kriterium genügt aber nicht zu der Behauptung, daß nun aus dem Diphtheriebazillus ein Pseudodiphtheriebazillus geworden sei, da, wie ich schon oben sagte, die Virulenz für die Differentialdiagnose nicht ausschlaggebend ist. Die Versuche von *Dold* und *Weigmann* beweisen daher nicht eine Abkunft des Pseudodiphtheriebazillus vom Diphtheriebazillus. Ich muß auf Grund meiner Untersuchungsergebnisse daran festhalten, daß die *Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen zwei verschiedene Bakterienarten* sind und daß ein *Übergang der Diphtheriebazillen im Pseudodiphtheriebazillen im menschlichen Organismus nicht stattfindet.*

Die Möglichkeit einer einwandfreien Differentialdiagnose der Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen ist von großer Bedeutung für die Praxis. Es ist sicherlich nicht gleichgültig, ob ein Patient nach überstandener Diphtherieerkrankung noch als Bazillenträger anzusehen ist oder nicht. Das morphologische Bild der weitgehend veränderten Diphtheriebazillen läßt, wie ich schon betonte, eine einwandfreie Diagnose nicht zu. Es ist daher denkbar, daß häufig die Diagnose Pseudodiphtheriebazillen ge-

stellt wird, obgleich in Wirklichkeit noch echte Diphtheriebazillen vorliegen, die zwar eine starke Variation ihrer Morphologie aufweisen, sich aber in keinem Punkte von den biologischen Leistungen der typischen Diphtheriebazillen unterscheiden. Daß nun diese aus den Rachenabstrichen der Rekonvaleszenten herausgezüchteten Diphtheriebazillen ihre Menschenpathogenität verloren hätten, wäre denkbar. Einleuchtender aber ist, daß sie ihre Pathogenität für den Menschen noch besitzen, da sie auch sonst keinen Verlust ihrer anderen Leistungen erlitten haben. Solange nicht der exakte experimentelle Beweis für ein Nachlassen der Menschenpathogenität echter Diphtheriebazillen in der Rekonvaleszenz erbracht ist, *muß jeder Träger dieser Keime als eine Gefahr für seine Umgebung betrachtet werden, selbst wenn die gesetzliche Frist von 8 Wochen verstrichen ist. Es empfiehlt sich daher, in allen zweifelhaften Fällen die Differentialdiagnose* nach den oben angeführten Methoden *durchzuführen.* Liegen Pseudodiphtheriebazillen vor, so ist der Rekonvaleszent als ungefährlich für seine Umgebung zu betrachten.

Zusammenfassung.

1.) Das morphologische und kulturelle Aussehen weitgehend veränderter Diphtheriebazillen lässt eine einwandfreie Differentialdiagnose gegenüber Pseudodiphtheriebazillen nicht zu. Diese Merkmale sind zu einem Beweise des Überganges von Diphtheriebazillen in Pseudodiphtheriebazillen nicht geeignet.

2.) In 1%iger Traubenzuckerbouillon bilden Diphtheriebazillen Säure, Pseudodiphtheriebazillen nicht. Die Säurewerte der morphologisch stark veränderten Diphtheriebazillen lagen nicht unter denen der typischen Diphtheriebazillen.

3.) In den Lackmus-Zuckernährlösungen führen Diphtheriebazillen in der Maltose-Lävulose-und Dextrosenährlösung einen Farbumschlag herbei, Saccharose bleibt unvergoren. Die Pseudodiphtheriebazillen verändern keine der Nährlösungen. Auch hier zeigten die mikroskopisch stark veränderten Diphtheriebazillen kein atypisches Verhalten.

4.) Die Züchtung der beiden Corynebakterienarten in Kohlensäureatmosphäre ist zur Differentialdiagnose geeignet. Diphtheriebazillen zeigen Wachstum, Pseudodiphtheriebazillen vermögen in dieser Atmosphäre nicht zu wachsen. Die aus den Abstrichen von Rekonvaleszenten herausgezüchteten Diphtheriebazillen, die in ihrem morphologischen und kulturellen Aussehen mehr den Pseudodiphtherie- als den Diphtheriebazillen glichen, zeigten gegenüber dem Wachstum der typischen Diphtheriebazillen kein abwegiges Verhalten.

5.) Der Natrium oleinicum-Agar ist zur Differentialdiagnose wenig geeignet.

6.) Die Pathogenitätsprüfung am Meerschweinchen läßt eine Unterteilung der Diphtheriebazillen in tierpathogene und tierapathogene zu. Pseudodiphtheriebazillen sind stets apathogen. Eine Abnahme der Tierpathogenität konnte ich in meinen Untersuchungen nicht beobachten.

7.) Die Komplementbindung stellt ein gutes Hilfsmittel zur Differenzierung der Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen dar. Die Diphtheriebazillen binden in der mit Kaninchen-Antiserum angestellten Reaktion Komplement, die Pseudodiphtheriebazillen nicht Eine Abnahme der Reaktionsstärke bei weitgehend morphologisch veränderten Diphtheriebazillen war nicht zu verzeichnen.

Herrn Professor Dr. W. Pfannenstiel spreche ich für die Überlassung des vorliegenden Themas meinen aufrichtigen Dank aus. Ferner danke ich Herrn Dr. Fr. Müller für die wertvollen Anregungen und Unterstützung bei der Durchführung meiner Arbeit.

Literatur.

Beck, *Zbl. f. Bakt. I. Orig. 130, S. 287* 1933
Bessemans, de Potter u. Deckers, *Zbl. f. Bakt. I. Ref, 88 S. 486* 1928
Bull, Carroll, Mc.Kee, Clara, *Zbl. f. Bakt. I. Ref. 77, S. 243* 1924
Dold u. Weigmann, *Ztschr. Hyg. 116, S. 158* 1934
Engering, *Zbl. f. Bakt. I. Orig. 89, S. 120* 1923
Escherich, *Zbl. f. Bakt. I. Orig. 7, S. 8* 1890
Fränkel, *Berl. Kl. Wschr.* 1893
ders. Hyg. Rundschau 5, S. 349 1895
Friedemann, *Handb. d. Inn. Medizin v. G. v. Bergmann 3. Aufl. 1934 Bd. I. S. 507*
Gins, *Handb. d. pathog. Mikroorg. 3. Aufl. Bd. V 1. S. 451*
Gins u. Fortner, *Zbl. f. Bakt. I. Orig. 99, S. 243* 1926
Gins u. Jermoljewa, *Ztschr. Hyg. 109, S. 27* 1929
Gundel, *Typenlehre der Mikrobiologie 1934, S. 140*
Hammerschmidt, *Zbl. f. Bakt. I. Orig. 93, S. 443* 1924
v. Hofmann, *Zbl. f. Bakt. I. Orig. 2, S. 543* 1887
Jötten, *Arch. f. Hyg. 94, S. 174* 1924
Kliewe, *Zbl. f. Bakt. I. Orig. 101, S. 6, 44, 199* 1927

Klinger u. Schoch, *Ztschr. Hyg. 80, S. 33* 1915
dieselb. Zbl. f. Bakt. I. Orig. 78, S. 292 1916
Knapp, *Zbl. f. Bakt. I. Ref. 36, S. 384* 1905
Krah u. Witebsky, *Ztschr. f. Imm.. 66, S. 59* 1930
Kurth, *Ztschr. f. Hyg. 28, S. 409* 1898
Langer, *Zbl. f. Bakt. I. Orig. 78, S. 117* 1916
Laub, *Arch. f. Hyg. 112, S. 227* 1934
Lubinski, *Zbl. f. Bakt. I. Orig. 85, S. 96* 1921
Lubinskii, Prausnitz u. Franz, *Med. Klin. 1920, S. 865*
Loeffler, *Zbl. f. Bbkt. I. Orig. 2, S. 105* 1887
Mansheim, *Zbl. f. Bakt. I. Orig. 115, S. 113* 1930
Martin, *Ann. Inst. Pasteur 1892* 1898
Neisser, *Ztschr. Hyg. 24, S. 442* 1897
Pesch, *Zbl. f. Bakt. I. Orig. 92, S. 27* 1924
van Riemsdijk, *Zbl. f. Bakt. I. Orig. 75, S. 229* 1915
Roux u. Yersin, *Ann. Inst. Pasteur 1890, Nr. 7 S. 384*
Schanz, *Berl. Klin. Wschr 1920, S. 210*
Scharlau, *Zbl. f. Bakt. I. Orig. 123, S. 302* 1931
Schmitz, *Zbl. f. Bakt. I. Orig. 77, S. 369* 1916
Schneider, *Zbl. f. Bakt. I. Orig. 121, S. 213* 1921
Stein, *Zbl. f. Bakt. I. Orig. 130, S. 419* 1933
Thiel, *Hyg. Rdsch. 17, S. 1271* 1907

Lebenslauf.

Ich bin am 28. März 1904 in Posen als Sohn des damaligen Hauptmanns Ludwig Schwerk und seiner Ehefrau Clara geb. Goder geboren. Nach Besuch des Gymnasiums in Trier und der Kadettenanstalten Wahlstatt und Potsdam kam ich Ostern 1921 auf die Staatl. Bildungsanstalt Groß-Lichterfelde, wo ich Ostern 1923 das Reifezeugnis erhielt. Nach vierjähriger kaufmännischer Tätigkeit begann ich Ostern 1927 mit dem Studium der Medizin auf der Universität in Berlin. Von Herbst 1928 bis Ostern 1930 mußte ich mein Studium unterbrechen und war während dieser Zeit als Privatsekretär tätig. Ostern 1930 immatrikulierte ich mich bei der medizinischen Fakultät der Universität Marburg und bestand hier Ostern 1931 die ärztliche Vorprüfung und am 7. Juli 1934 das medizinische Staatsexamen. Seit dem 10. Juli 1934 bin ich als Medizinalpraktikant am Staatl. Medizinaluntersuchungsamt beim Hygienischen Institut der Universität Marburg tätig.

Meine vorklinischen Lehrer waren:

In Berlin: Fick, Hesse, Keipel, Kniep, Nernst, Schlenk;

In Marburg: Alverdes, Clauhsen, Dittler, Göppert, Grüneisen, Jacobshagen, Kutscher, Meerwein.

Meine klinischen Lehrer waren:

In Marburg: Arndt †, Baur, Brock, Eimer, Enke, Freudenberg, Grüter, Hildebrand, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Loebell, Mauz, Naujoks, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiedhopf.